

**Вплив антиретровірусної терапії на ефективність лікування  
хронічного вірусного гепатиту В на тлі ВІЛ-інфекції**

Шостакович-Корецька Л.Р.<sup>1</sup>, Шевченко О.П.<sup>1</sup>, Ревенко Г.О.<sup>1</sup>,

Чорна Н.А.<sup>2</sup>, Леонова О.О.<sup>2</sup>

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м.

Дніпропетровськ, Україна<sup>1</sup>

КЗ « Центр післядипломної освіти молодших спеціалістів з медичною та  
фармацевтичною освітою» ДОР» м. Дніпропетровськ, Україна<sup>2</sup>

**РЕЗЮМЕ.** В статті вивчалась поширеність захворюваності на хронічний гепатит В у хворих з ВІЛ-інфекцією в групах на ко-інфекцію ВІЛ / гепатит, що отримують і не отримують антиретровірусну терапію (АРТ). В результаті дослідження з'ясовано, що в групі хворих які отримують АРТ, до схеми якої входять нуклеозидні інгібітори (ламівудин, тенофовір), хронічний гепатит В зустрічається рідше (2,9%), чим в групі, що не отримують АРТ (19,1%).

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** Хронічні гепатити В і С, ко-інфекція ВІЛ / гепатит, ВІЛ-інфекція, антиретровірусна терапія, АРТ, ламівудин, тенофовір, ЗТС, TDF.

**АКТУАЛЬНІСТЬ.**

ВІЛ-інфекція та хронічні вірусні гепатити В та С (ХВГВ та ХВГС) є найактуальнішою проблемою в світі і, насамперед, в Україні, оскільки число хворих на ко-інфекцію (ВІЛ + вірусні гепатити) з кожним роком зростає [1, 2]. Спільні шляхи передачі ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів (В і С), збільшення кількості споживачів ін'єкційних наркотиків та осіб, які мають незахищені та випадкові статеві контакти, призвели до значного росту кількості хворих на ко-інфекцію ВІЛ / гепатит [3, 4]. Перебіг поєднаної інфекції ВІЛ та вірусами гепатитів В і С суттєво ускладнюється тим, що ВІЛ змінює перебіг вірусних гепатитів, порушуючи імунну відповідь (підвищує ризик переходу в хронічні гепатити після гострої

стадії) [5, 6]. Протівірусна терапія з застосуванням інтерферонів є «золотим стандартом» у лікуванні хворих на ХВГВ та ХВГС, також для лікування хворих на ХВГВ можуть застосовуватись нуклеозидні інгібітори, а саме ламівудин чи тенофовір [7]. Хворі з ко-інфекцією ВІЛ / гепатит не завжди можуть застосовувати її у зв'язку з великою вартістю терапії, наявності низки протипоказань, тощо.

З появою етіотропного лікування хворих на ВІЛ-інфекцію, а саме, антиретровірусної терапії з застосуванням у схемах одного, двох чи трьох препаратів, а потім застосування високоактивної протівірусної терапії (ВААРТ), з використанням комбінації трьох препаратів, якість та тривалість життя пацієнтів значно підвищилась. Зараз, у зв'язку з тим, що у схемах використовується трьохкомпонентна поступово відмовляються від терміну ВААРТ та частіше використовують термін АРТ [8, 9, 10].

Тому, хворі з ко-інфекцією ВІЛ / гепатит В, які отримують антиретровірусну терапію (АРТ), в схему якої входять нуклеозидні інгібітори (ламівудин, тенофовір - ЗТС та TDF) водночас отримують протівірусне лікування ХВГВ.

**Мета.** Встановити частоту зустрічаємості вірусних гепатитів В та С у хворих на ВІЛ-інфекцію, вивчити вплив АРТ на поширеність вірусного гепатиту В у хворих в групі на ко-інфекцію ВІЛ / гепатит.

**Матеріали та методи.** Нами був проведений ретроспективний аналіз нозологічних форм у пацієнтів, які знаходились на лікуванні в діагностичному відділенні КЗ «Дніпропетровська МКЛ № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДОР» у 2013 році з діагнозом ВІЛ-інфекція. Всього було обстежено 501 хворого. За ступенем важкості хворі були розподілені на 3 групи: з легким перебігом – 8 (1,6%), середнього ступеню важкості – 71 (14,2%), з важким перебігом - 422 хворих (84,2%), дані представлені на Рисунку 1.

За шляхом передачі переважав статевий шлях 338 (67,6%) проти парентерального 163 особи (32,4%), що співпадає з загальної тенденцією

на Україні, і який в останній час значно збільшився порівняно з попередніми роками.

При аналізі даних госпіталізованих хворих виявилось, що за віком переважно превалюють хворі молодого працездатного віку до 40 років (Рис. 2).

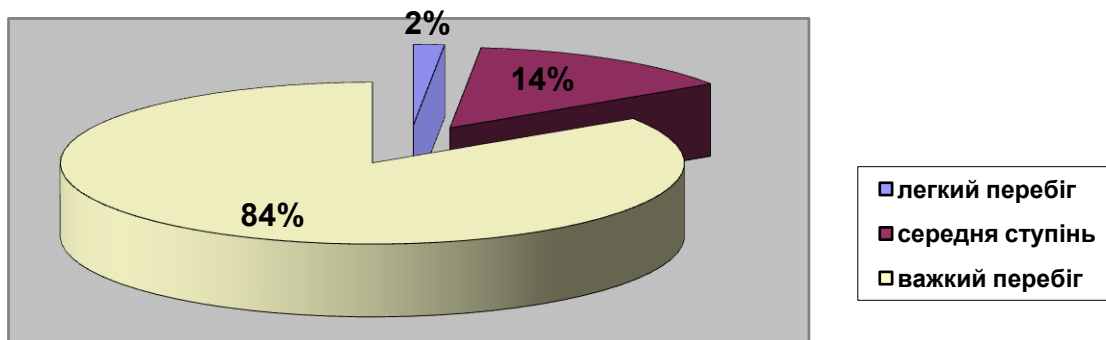


Рисунок 1.Росподіл обстежених хворих за важкістю перебігу (n=501).

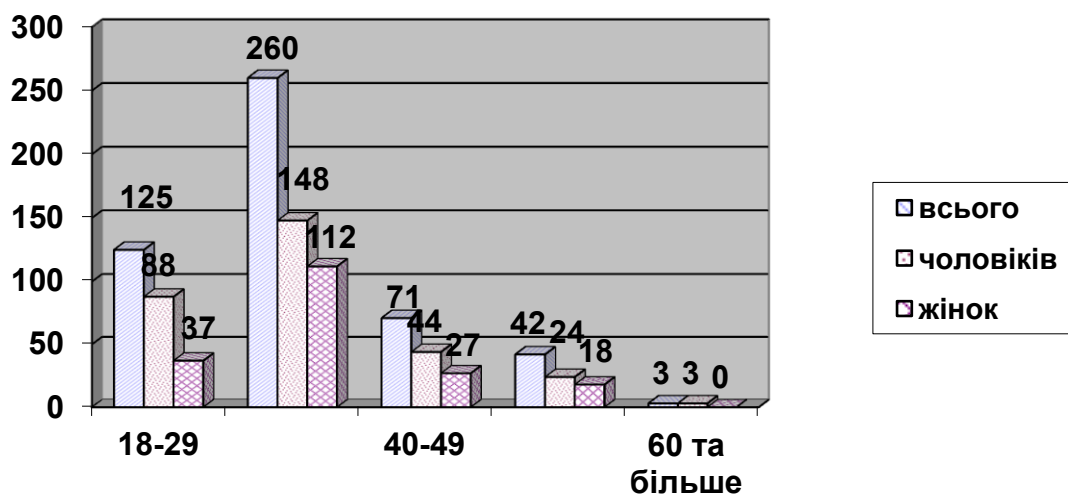


Рисунок 2. Розподіл за віком і статтю ВІЛ-інфікованих.

Як видно з Рис. 2, переважали хворі молодого віку (18 – 40 років) – 378 осіб (75,4%), чоловік було більше ніж жінок (307 хворих проти 194).

Виявлено, що в період розпалу хвороби важка імуносупресія (по CDC) спостерігалась у 236 хворих (47,1%). Рівень CD4 коливався від 23 до 152 кл\мкл, ( $M \pm m$  56,3 $\pm$ 5,8 кл\мкл) становила Розподіл хворих на ВІЛ-інфекцію за клінічними стадіями хвороби (за ВООЗ) представлений на рисунку 3.

Клінічний діагноз за стадіями хвороби за ВООЗ становив: I стадія - 9 (1,8%) хворих, II – 49 (9,8%), III - 164 (32,7%), IV – 279 хворих (55,7%).

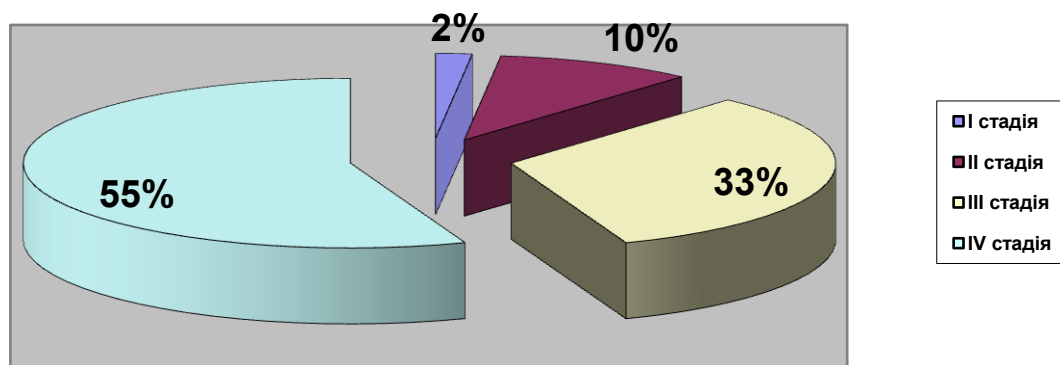


Рисунок 3. Розподіл хворих за стадіями ВІЛ-інфекції.

Проведений аналіз нозологічних форм у пацієнтів виявив, що із нозологічних одиниць, ураження печінки спостерігалось у 167 хворих (33,3%), з хронічний гепатит С - у 53 (31,7%), хронічний гепатит В - у 15 (9%), що у порівнянні з попередніми роками має тенденцію до зниження; хронічний гепатит В+С - у 48 (28,7%), хронічні гепатити невизначеної етіології - у 44 (26,3%), цироз печінки - у 7 (4,2%). Незважаючи на великий відсоток хворих на хворих на ко-інфекцію (ВІЛ + вірусні гепатити) слід відмітити труднощі в постановці діагнозу. Бо згідно клінічних протоколів необхідно проводити високовартісні дослідження, які ВІЛ-інфіковані не в змозі сплатити, а саме, визначення вірусного навантаження та генотипу вірусів В та С, ступінь фіброзу печінки (фібротест чи фіброскан), тощо.

З названої групи пацієнтів з ураженнями печінки АРТ отримували 62 особи (37,1%). У схеми лікування входив ламівудин чи тенофовір (ЗТС). Хворі на ко-інфекцію ВІЛ+хронічний вірусний гепатит В або С були розділені на дві групи: 1-ша група хворих, що отримують АРТ (протягом як найменше 2 років) (n=27), 2 – група, які не отримували ВААРТ (n=41).

Статистичну обробку проводили з допомогою програми Статистика 6.0.

### **Результати та обговорення.**

Ретроспективний аналіз історій хвороб ВІЛ-інфікованих показав наступне: вірусні гепатити В та С зустрічаються в обох дослідних групах,

але з різною частотою. Поширеність вірусних гепатитів В та С у хворих 1-ї та 2-ї групи представлена у табл. 1.

Таблиця 1.

Поширеність вірусних гепатитів у обстежених хворих

	хворі 1 групи		хворі 2 групи	
Вірусний гепатит	ХВГС	ХВГВ	ХВГС	ХВГВ
Кількість хворих (n)	25	2	28	13
Частка хворих (%)	36,8	2,9	41,2	19,1

Як ми бачимо із даних таблиці 1, поширеність хронічного вірусного гепатиту В серед хворих на ко-інфекцію, що отримують АРТ нижче, ніж у пацієнтів, що не отримували антиретровірусну терапію.

Також, були вивчені біохімічні показники функції печінки у цих хворих, найбільш змінені показники представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Біохімічні показники крові у обстежених хворих

Біохімічні показники	хворі 1 групи (n=27)	хворі 2 групи (n=41)
	M±m	M±m
Загальний білірубін, мкмоль/л	22,4±2,23	30,1±3,22
АЛТ, ммоль/л	1,4±0,30	2,9±0,41
АСТ, ммоль/л	0,8±0,33	1,2±0,23
Загальний білок, г/л	69,7±0,87	65,22±1,50
Альбуміни, %	59,4±2,50	51,7±2,44
Протромбіновий індекс, %	78±5,3	75±4,8

З представлених даних видно, що у обстежених хворих спостерігалось зниження функції печінки, зокрема порушення білкового

обміну, пігментного обміну, коагулопатія, що реєструвалось в обох групах спостереження, але ці показники більш виражені у тих пацієнтів 2-ї групи, у тому числі більш виражена активність процесу спостерігалась у групі хворих, які не отримували АРТ.

### **Висновки.**

Таким чином, з наведених даних видно, що у хворих з ко-інфекцією ВІЛ / гепатит, хронічний вірусний гепатит В зустрічається рідше хронічного вірусного гепатиту С, мікст гепатитів (В+С) та гепатитів невизначеної етіології, а саме у 9% випадках, що у порівнянні з попередніми роками має тенденцію до зниження.

Поширеність хронічного вірусного гепатиту В серед хворих, що отримують АРТ була нижче, чим у групі, які не отримували противірусну терапію, що може свідчити про ефективність означеної терапії у двох напрямках для стримання реплікації ВІЛ-інфекції та ХВГВ, що потребує більш поглибленого вивчення.

### **Література.**

1. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации.- М.: ГОЭТАР-Медиа, 2006.- С. 16-20.
2. Джон Бартлетт, Джоэл Галант. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции.- М.: Поматур, 2007. – С. 490-500.
3. Онищенко Г.Г. Эпидемия ВИЧ-инфекции продолжается // Вакцинация.- 2001.- №2(14).- С.8-9.
4. Захворюваність ВІЛ-інфікованих хворих на дерматовенерологічну патологію у Дніпропетровському регіоні / Т.В. Святенко, О.П. Шевченко, М.С. Сурменко, А.М. Пророка, О.В. Мультченко // Дерматологія та венерологія. – № 3 (41) – 2008. - С. 56 -61.
5. Сучасний погляд на перебіг та лікування ко-інфекції ВІЛ та ВГС / Е.С. Мамедова О.А., Голубовська, Х.О., Пронюк // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.-2014.- №1(16).- С. 77-81.

6. Alter M.J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. // J. Hepatol.- 2006.- Vol. 44- P. 6-9.
7. Iorio A., Marchesini E., Avad T., Glud L.L. Antiviral treatment for chronic hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus.- Cochrane Database Syst. Rev.- 2010 (1): CD004888.
8. Rockstrah J., Konopnicki D., Soriano V., et al. Hepatitis B and hepatitis C in EuroSIDA cohort: prevalence and effect on mortality, AIDS progression and to HAART. Presented at: 11<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and opportunistic infections. San Francisco, Calif; February 8-11.- 2004.- Abstract 799.
9. Sulcowski M.S., Moore R.D., Mehta S.U. et al. Hepatitis C and progression of HIV disease // JAMA.- 2002.- Vol. 288.- P. 199-206.
10. Wit F. W., Wever G.J., Weel J. et al. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity with antiretroviral combination therapy // J. Infect. Dis.- 2002.- Vol. 186.- P.23-31.

**Влияние антиретровирусной терапии на эффективность лечения  
хронического вирусного гепатита В на фоне ВИЧ-инфекции**

Шостакович-Корецкая Л.Р., Шевченко О.П., Ревенко Г.А., Черная Н.А.,  
Леонова О.А.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,  
г.Днепропетровск, Украина

КЗ «Центр последипломного образования младших специалистов с  
медицинским и фармацевтическим образованием» ДОР»  
г.Днепропетровск, Украина

**РЕЗЮМЕ.** В статье изучалась распространенность заболеваемости хроническим гепатитом В у больных с ВИЧ-инфекцией в группах с ко-инфекцией ВИЧ / гепатит, получающих и не получающих антиретровирусную терапию (АРТ). В результате исследования установлено, что в группе больных получающих АРТ, в схему которой

входят нуклеозидные ингибиторы (ламивудин, тенофовир - 3TC, TDF), хронический гепатит В встречается реже (2,9%), чем в группе пациентов, которые не получают АРТ (19,1%).

**Effect of antiretroviral therapy on the efficacy of treatment of chronic hepatitis B associated with HIV infection**

Shostakovich-Koretskaya L.R., Shevchenko O.P., Revenko G.A.,

Chornaya N.A., Leonova O.A.

DZ "Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Ukraine",

c. Dnepropetrovsk, Ukraine

"Centre of Postgraduate Education of junior specialists with medical and pharmaceutical education" DOR "c. Dnepropetrovsk, Ukraine

**SUMMARY.** We studied the prevalence of disease in chronic hepatitis B in patients with HIV infection in groups in co-infected HIV / hepatitis receiving and not receiving antiretroviral therapy (ART). The study found that in patients receiving ART, the scheme which includes nucleoside inhibitors (lamivudine, tenofovir - 3TC, TDF), chronic hepatitis B is less common (2.9%) than in the group not receiving ART (19,1%).

**KEY WORDS:** Chronic hepatitis B and C co-infection of HIV / hepatitis, HIV infection, antiretroviral therapy, ART, lamivudine, tenofovir, 3TC, TDF.